

RIZIKA TĚHOTENSTVÍ A PORODU

MUDr. Zuzana Dostálová, Ph.D., MUDr. Romana Gerychová

Gynekologicko-porodnická klinika FN a LF MU Brno

Těhotenství je velmi dynamický děj, většina těhotenství probíhá fyziologicky, avšak u části z nich se vyskytují rizikové faktory, které mohou fyziologický průběh gravidity zkomplikovat. V důsledku pokroků v diagnostice a terapii závažných stavů přibývá v dnešní době žen, které vstupují do gravidity s onemocněním, jež může ohrozit jak je samotné, tak vyústit v poruchu vývoje a růstu plodu. Při řešení závažných těhotenských patologií je často nutný multidisciplinární přístup. Vzhledem k možným rizikům je důležité, aby takto ohrožené těhotné byly sledovány v poradnách pro rizikovou graviditu a porod byl veden v perinatologickém centru.

Klíčová slova: rizikové těhotenství, intrauterinní růstová retardace, preeklampsie, diabetes mellitus, antepartální krvácení.

PREGNANCY AND DELIVERY RISKS

Pregnancy is a very dynamic situation, most of pregnancies undergo physiologically but in a part of them risk factors, that may complicate the physiological course of pregnancy, do occur. As a result of progress in diagnoses and therapy of serious diseases the number of women with disease that can influence themselves or result in fetal developmental or growth disorders. A multidisciplinary approach is often necessary in treatment of pregnancy pathologies. Because of possible risks it is necessary, that these women are followed in clinics for high risk pregnancies and deliveries are performed in perinatal centers.

Key words: high risk pregnancy, intrauterine growth retardation, preeclampsia, diabetes mellitus, antepartal bleeding.

Interní Med. 2008; 10 (9): 418–421

Těhotenství je velmi dynamický děj, který většinou probíhá fyziologicky, avšak u jedné čtvrtiny až třetiny těhotných se vyskytují rizikové faktory, které mohou fyziologický průběh gravidity zkomplikovat a vyústit v závažné těhotenské patologie.

Při řešení těchto patologií je nutný multidisciplinární přístup, protože nejrizikovější skupinou jsou ženy vstupující do těhotenství se závažným interním onemocněním. V průběhu gravidity těchto žen je nutné nejenom pravidelné sledování gynekologem, ale i specialistou.

Při řešení závažných těhotenských patologií je často nutná spolupráce s interním lékařem. Jedná se zejména o kardiovaskulární onemocnění, preeklampsii, gestační diabetes mellitus, stavy spojené s poruchou jater a další onemocnění, jež ovlivňují fetální růst a vývoj plodu a které mohou vyústit až k intrauterinní růstové retardaci plodu.

Intrauterinní růstová retardace plodu (intrauterine growth retardation, IUGR)

Intrauterinní růstovou retardaci plodu (intrauterine growth retardation, IUGR) jako samostatnou nozologickou jednotku poprvé popsal v roce 1963

newyorský pediatri Lubchenco. Intrauterinní růstová retardace je onemocnění různé klinické závažnosti, postihující 2–5 % procent živě rozených dětí, které mají oproti novorozencům bez IUGR 8x vyšší perinatální úmrtnost a 10x vyšší četnost dlouhodobých zdravotních problémů (9).

Jako růstovou retardaci plodu označujeme opoždění růstu a vývoje plodu o 3–4 týdny podle ultrazvukové (UZ) biometrie ve vztahu ke gestačnímu stáří (2). Z praktického hlediska (diagnostického, léčebného i prognostického) je vhodná následující klasifikace (obrázek 1).

Nitroděložní poruchy růstu jsou multifaktoriální, mohou být způsobeny faktory fetálními (chromozomální aberace plodu, infekce plodu, vrozené vývojové vady plodu), placentárními (např. infarkty placenty, abrupce, nádor placenty, pupečnickové anomálie) a mateřskými (7).

Placentární faktory vznikají na podkladě patologické interakce mezi trofoblastem a deciduou (1).

Mezi mateřské příčiny řadíme faktory genetické, rasové a nutriční. Dále sem patří závažná interní onemocnění matky jako chronická vaskulární onemocnění, renální poruchy, IDDM (inzulin dependentní diabetes

mellitus), kolagenózy, trombofilie matky apod. Nemalou roli při možném vzniku poruchy vývoje a růstu plodu hraje abúzus drog a léků, nepříznivá porodnická anamnéza, profesionální i neprofesionální expozice škodlivin a samozřejmě kouření. I přes velké množství faktorů způsobujících IUGR je přesná etiologie stále neznámá.

Kardiovaskulární onemocnění v těhotenství

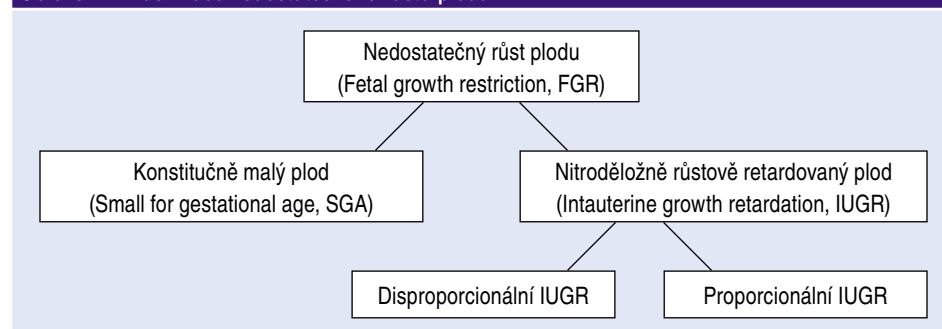
V graviditě dochází za normálních podmínek k řadě změn systémové hemodynamiky. Jedná se zejména o zvýšení krevního objemu krve (až o 50 %) a zvýšení srdečního výdeje. Znalost kardiovaskulárních změn je velmi důležitá v hodnocení kardiovaskulární zátěže u těhotných, neboť v některých případech může být onemocnění srdce právě demaskováno až graviditou. I při fyziologickém průběhu těhotenství se můžeme setkat se symptomy a nálezy, které mohou vzbudit podezření na přítomnost závažné patologie. Jedná se např. o palpitace, dušnost, synkopální stavy a další. Při posuzování těchto stavů je velmi důležité zjistit, zda se jedná pouze o adaptační změny organismu na těhotenství, nebo o závažné onemocnění vyžadující konzultaci kardiologa.

V posledních letech přibývá těhotných s kardiovaskulárními nemocemi. Tento stav je dán zvyšujícím se věkem těhotných žen, dále je to důsledek zlepšených možností a výsledků kardiologické korekce srdečních vad, umožňující graviditu i ženám s dříve těžko korigovatelnou srdeční vadou (tabulka 1).

Diabetes mellitus a gestační diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je metabolické onemocnění charakterizované hyperglykemií, často se součas-

Obrázek 1. Klasifikace nedostatečného růstu plodu



Tabulka 1. Rozdělení kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství dle rizika (2)

nízké riziko	mortalita < 1 % / morbidita < 10 %
lehké a středně významné zkratové vady chlopenní nedomykavost se zachovanou funkcí komor středně významné obstrukce výtokového traktu pravé nebo levé komory symptomatická hypertrofická kardiomyopatie bez obstrukce a arytmií	
střední riziko	mortalita < 1 % / morbidita < 10 %
mitrální stenóza chlopenní náhrady zkratové vady s cyanózou (bez plicní hypertenze) starý infarkt myokardu hypertrofická kardiomyopatie s obstrukcí a arytmiemi	
vysoké riziko	mortalita < 1 % / morbidita < 10 %
primární nebo sekundární plicní hypertenze těžká obstrukce výtoku levé komory srdeční selhání III. a IV. stupně funkční klasifikace Marfanův syndrom s dilatací kořene aorty a/nebo aortální insuficiencí akutní infarkt myokardu těžká arteriální hypertenze tromboembolická nemoc	

nou glykosurií, přičemž za základní patogenetický činitel hyperglykemie je považována chybějící nebo nedostatečná sekrece inzulínu či nedostatečný/ chybějící účinek na buňky periferních tkání. Těhotenství lze považovat za diabetogenní stav. Přestože 95–97 % žen udrží v průběhu gravidity normální glukózovou toleranci, přibližně u 3–5 % žen dojde ke vzniku poruchy nazývané gestační diabetes mellitus (GDM). Nemoc se nejčastěji manifestuje mezi 24.–28. týdnem gravidity.

Vznik GDM souvisí s rostoucí inzulínovou rezistencí, poruchou sekrece inzulínu při snížené rezervě beta buněk pankreatu. Tyto změny jsou často výraznější u obézních žen nebo u žen s velkým hmotnostním přírůstkem v průběhu gravidity.

V průběhu gestačního diabetu ovšem nedochází pouze k nárůstu inzulínorezistence, ale i k autoimunitním procesům charakterizovaným zejména přítomností různých typů autoprotilátek v séru matek a destrukcí určitého procenta beta buněk pankreatu, a to zejména cytotoxickými lymfocyty, tedy podobným mechanismem jako u diabetes mellitus 1. typu. To poněkud odporuje známému poznatku, že ženy s gestačním diabetem jsou ve vyšším riziku zejména 2. typu diabetu (2). V současnosti je gestační diabetes mellitus pojímán jako heterogenní jednotka, zahrnující jak ženy s minimální alterací karbohydrátového metabolismu, tak ženy s nediagnostikovaným diabetem 2. typu. Perinatální morbidita se ovšem výrazně zvedá

Obrázek 2. Diabetická fetopatie



již u žen s pouhou poruchou glukózové tolerance. Matky s poruchou glukózové tolerance jsou navíc ve zvýšeném riziku následného rozvoje diabetu.

Těhotenství komplikované diabetem je rizikové jak pro matku, tak i pro plod (obrázek 2), a to po celou dobu gravidity, tak i šestinedělí (tabulka 2). Vzhledem k závažnosti tohoto onemocnění je nutné včasné odhalení tohoto onemocnění v průběhu gravidity. Od roku 2004 je proto doporučeno v rámci screeningu gestačního diabetes mellitus provedení (oGTT). Při záchytu GDM je nezbytná následná důsledná kompenzace ve spolupráci s internistou-diabetologem (tabulka 3).

Preeklampsie

Preeklampsie je idiopatické multisystémové onemocnění, při kterém dochází k postižení vitálně důležitých parenchymatózních orgánů, především ledvin, jater, mozku, plic, placenty, krvevorného systému a cév. Preeklampsie se objevuje pouze u humánní gravidity včetně šestinedělí. Přesněji řečeno je onemocněním placenty, neboť preeklampsii nacházíme i u patologických gravidit, kde dochází pouze k vývoji trofoblastu bez vývoje tkání plodu.

Jedná se o závažné onemocnění vázané na trofoblast a podílejí se na zvýšení mateřské a perinatální mortality i morbidity a také na zvýšení prematurity a intrauterinní růstové retardace (5). Incidence tohoto onemocnění se v Evropě pohybuje mezi 4–8 %. U primipar se preeklampsie vyskytuje v 10–14 %, u multipar v 5–7 %.

První faktory patogenetického řetězce působí již v časném těhotenství, jedná se tedy o poruchu placentace, projevující se poklesem průtoku v uteroplacentálním řečišti a poškozením endotelu drobných cév. Ve druhé polovině těhotenství dochází ke klinické manifestaci tohoto onemocnění.

Tento stav je definován jako těhotenstvím podmíněná hypertenze s proteinurií a případně edémy po 20. týdnu gravidity. Etiologie není jednoznačně prokázána, dnes je známo několik hypotéz vzniku tohoto onemocnění (2).

Na základě všech dosud známých hypotéz můžeme říci, že konečným patogenetickým mechanismem při preeklampsii je dysfunkce endotelu.

Příčinou by mohla být dále dysbalance mezi proagregačně a vazokonstrikčně účinným tromboxanem a vazodilatačně a antiagregačně účinným prostacyklinem (6). Poškozený endotel snižuje produkci prostacyklinu, v aktivovaných trombocytech se zvýší produkce tromboxanu. V průběhu gravidity dochází ke snížení průtoku krve placentou s následnou hypoperfuzí trofoblastu, v důsledku poškození cévní stěny dochází ke zvýšené tvorbě vazokonstrikčního tromboxanu (TxA2) a snížené tvorbě prostacyklinu v placentě.

Tabulka 2. Komplikace pro plod při diabetes mellitus matky (2)

Intrauterinní komplikace	1. trimestr	spontánní potrat vznik vrozené vývojové vady
	2. trimestr	porucha psychomotorického vývoje plodu
	3. trimestr	diabetická fetopatie porucha psychomotorického vývoje intrauterinní růstová retardace předčasný porod úmrtí plodu v děloze
Poporodní komplikace	časné komplikace	projevy diabetické fetopatie porucha psychomotorického vývoje
	pozdí komplikace	porucha glukózové tolerance obezita v dětství, diabetes opoždění psychomotorického vývoje metabolický syndrom

Tabulka 3. Rizikové faktory pro vznik gestačního diabetes mellitus (2)

vysoké riziko	minimální riziko
rodinná anamnéza diabetu	zcela negativní rodinná anamnéza
věk pacientky nad 25 let	gravida pacientky do 25 let
předchozí porod plodu nad 4000 g	ženy nikdy obézní
obezita	
porod mrtvého plodu v anamnéze	
opakované potraty v anamnéze	
hypertenze	
hypertenze, preeklampsie v předchozích graviditách	
gestační diabetes v předchozích graviditách	
glykosurie v graviditě	

Zvýšená aktivita trombocytů vede k tvorbě mikrotrombů s následnou fibrinolýzou.

Důsledkem dysfunkce endotelu je vazospasmus, vedoucí ke chronickému snížení uteroplacentární perfuze, hypoxickému poškození endotelu a v konečné fázi ke spuštění intravaskulárních hemokoagulačních pochodů.

Multiorganové poškození vzniká na podkladě generalizované vazokonstrikce s orgánovou hypoperfuzí, dále se na něm podílí porucha koagulačního systému s tvorbou fibrinových depozit a únik malých bílkovin do třetího prostoru, což vede k hypovolémii a tvorbě edémů.

Nejzávažnější klinický stav, ve který může vyústit těžká preeklampsie, je eklamptický záchvat. V klinice dominují po předchozí prodromální fázi tonicko-klonické křeče vedoucí ke komatóznímu stavu.

HELLP syndrom

HELLP syndrom je jednou z nejzávažnějších komplikací gravidity, může se vyskytnout samostatně nebo v souvislosti s preeklampií. Název tohoto závažného onemocnění vychází z laboratorního nálezu popisující tento stav: hemolysis (H), elevated liver enzymes (EL), low platelets count (LP). Incidence je 1 na 150–300 porodů. Příčina tohoto stavu je nejasná, předpokládají se podobné mechanismy vzniku jako při preeklampsii, v jejichž důsledku dochází k poškození endotelu. V důsledku vzniku intrahepatálních a subkapsulárních hemato-

mů napínajících jaterní kapsulu dochází ke vzniku epigastrické bolesti, která je dominujícím klinickým příznakem při HELLP syndromu.

Tromboembolická nemoc (TEN)

Pojem tromboembolická nemoc v sobě zahrnuje trombózu povrchového a hlubokého žilního systému dolních končetin a tromboembolii do malého i velkého oběhu. TEN se u těhotných a nedělek vyskytuje až 5krát častěji než u netěhotných žen stejného věku. Incidence hluboké žilní trombózy dolních končetin se v graviditě pohybuje od 0,13 do 0,61 na 1000 těhotenství. I přes toto relativně malé číslo může onemocnění vést k velmi závažné komplikaci, a to je plicní embolie. Frekvence úmrtnosti žen na tromboembolii v souvislosti s gestací je 1,85/100 000 živě narozených dětí. Gravidita může být označována jako hyperkoagulační stav, který je důsledkem působení těhotenských hormonů, zejména estrogenů. V graviditě dochází ke zvýšení hladiny fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů, přispívá k tomu i pokles proteinu S a rezistence vůči proteinu C. Stav této „fyziologické hyperkoagulace“ je však kompenzován protektivními mechanismy, jako je hemodiluce, zvýšení aktivity přirozených inhibitorů koagulace, proto sám o sobě k trombotizaci nevede. Jedním z rizikových faktorů, které mohou přispět k poruchám koagulace, jsou vrozené nebo získané trombofilie. Jedná se např. o rezistenci V faktoru k aktivovanému proteinu C, známá jako

Tabulka 4. Klasifikace preeklampsie podle Vedry a Americké národní skupiny pro výchovný program vysokého krevního tlaku (2)

I. preeklampsie	vznik hypertenze s proteinurií event. edémy v graviditě po 20. týdnu gravidity
1. mírná	dosud nejsou symptomy těžké preeklampsie
2. těžká	TK v klidu > 160/110 proteinurie > 5 g/24 hodin oligurie < 400 ml/24 hodin epigastrická bolest či bolest v pravém hypochondriu cefalea poruchy visu plicní edém, cyanóza
II. eklampsie	konvulzivní stav
III. chronická hypertenze předcházející těhotenství	trvalá hypertenze před 20. týdnem gravidity (není-li zároveň mola hydatidosa), či trvalá hypertenze po 6. týdnu po porodu
IV. preeklampsie superponovaná na chronickou hypertenzi	preeklampsie nasedající na chronickou hypertenzi
V. přechodná – tranzitorní hypertenze	objeví se v těhotenství po 20. týdnu, vymizí před porodem či do 10 dnů po porodu (nejspíše latentní esenciální hypertenze)
VI. neklasifikovatelná hypertenze	hypertenze zjištěná při jednom vyšetření v těhotenství

Leidenská mutace, dále se může jednat o zvýšenou hladinu protrombinu v důsledku mutace G20210A nebo trombofilie, která vzniká při homocysteinemii u mutace MTHFR 677 TT. Dále řada získaných onemocnění se podílí na hyperkoagulaci. Patří k nim i autoimunitní onemocnění a přítomné antifosfolipidové protilátky. U pacientek s pozitivní rodinnou nebo osobní anamnézou TEN nebo u pacientek s opakovanými těhotenskými ztrátami je vždy nutná konzultace hematologa k vyloučení těchto závažných poruch koagulace.

Interní komplikace porodu

Antepartální krvácení

Jedním z velmi závažných komplikací porodu je antepartální krvácení. V těhotenství existuje fyziologická obrana před krvácením, která je dána zvýšenou koagulační aktivitou a sníženou fibrinolýzou, avšak 2–5% gravidit je komplikováno silným krvácením. Nejčastější příčinou je placenta praevia a abrupce placenty, mezi další příčiny krvácení ve druhé polovině těhotenství a během porodu jsou zánětlivé změny, trauma, nádorové onemocnění. Riziko nadměrné krevní ztráty spočívá v možnosti přechodu do syndromu diseminované intravaskulární koagulace (DIC) (10).

Embolie plodovou vodou, vzduchová embolie

Velmi vzácnou, ale velmi kritickou příhodou za porodu je embolie plodovou vodou, která nastává při proniknutí plodové vody do mateřského cévního řečiště. Klinický obraz připomíná anafylaktický či septický šok, letalita přesahuje 50%. Kauzální terapie ani profylaxe nejsou známy. Ukončení těhotenství nebo porodu co nejrychleji je nutností. Vzduchová embolie je náhle vzniklý stav způsobený průnikem vzduchových bublin do systémového nebo plicního

oběhu. Nejčastěji nastává při vedení porodu císařským řezem, vtlačení vzduchu do děložních žil, může ovšem vzniknout i při spontánním porodu, a to ve 2. době porodní. Klinický obraz vzduchové embolie do plicního řečiště je charakterizován náhle vniklou dušností, bronchospastickými poslechovými fenomény. Průnik vzduchu do systémového oběhu může způsobit cévní mozkovou příhodu, při postižení koronárních cév vzniká anginózní bolest se změnami na EKG. Při průniku objemu vzduchu kolem 100 ml nastává srdeční zástava.

Závěr

Vzhledem k výrazným pokrokům v diagnostice a terapii závažných onemocnění v dnešní době přibývá těhotných žen s těmito stavy, jakož i žen s prodělaným onkologickým onemocněním (3). Nermalou roli hraje i světový trend těhotenství ve vyšším věku žen. Vzhledem k možnému ohrožení plodu a matky u takto komplikovaných gravidit je nezbytně nutné sledování těhotných v poradnách pro rizikovou graviditu a vedení porodu v perinatologickém centru.

MUDr. Zuzana Dostálová, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika FN a LF MU
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: zuzdost@seznam.cz

Literatura

1. Cetin I, Radaelli T, Taricco E, Giovannini N, Alvino A, Pardi G. The endocrine and metabolic profile of growth – retarded fetus. *J. of Pediatric. Endocrinology and Metabolism*. 2001; 14: 1497–1505.
2. Hájek Z, a kol. Intrauterinní růstová retardace, preeklampsie, těhotenství a diabetes mellitus. Kapitoly v monografii Hájek a kol. Rizikové a patologické těhotenství. Grada Publishing, 2004, 443.
3. Chovanec J, Šik S, Unzeitig V. Toxicita chemoterapie karcinomu prsu ve spektru změn menstruačního cyklu. *Česká gynekologie*, 2000; 65: 48–52.
4. Lubchenko LO, et al. Intrauterine growth estimated from live birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963; 32: 793.
5. Měchurová A. Preeklampsie, Habilitační práce z oboru gynekologie a porodnictví, Olomouc 2005: 22–64.
6. Napolitano M, Micely F, Calce AV, Gulino A, Apa R, Lanzone A. Expression and relationship between Endothelin – 1 messenger ribonucleic Acid (mRNA) and inducible/endothelial nitric oxide synthase mRNA isoforms from normal and preeclamptic placentas. *The Journal of Clin. Endocrinology and Metabolism*. 2000; 85: 2318–2323.
7. Redmann CWG. Chronic hypertension. In: Quilligan EJ, Zuspan FP, et al. *Current therapy in obstetrics and gynecology*. Philadelphia, WB Saunders, 1990; 207.
8. Roztočil, A. Hypotrofičtý plod. *Moderní gynekologie a porodnictví* 2002; 11: 268–278.
9. Russel LP. Neonatal growth assessment score. A new approach of intrauterine growth retardation in the newborns. *Am. Journal of Obstetric and Gynecology*. 1990; 162: 1030–1036.
10. Šimák J, Valenta J. Patofyziologie diseminované intravaskulární koagulace. *Anesteziologie a neodkladná péče*. 1998, suppl. 1: 11–16.

Rada pro výzkum a vývoj dne 20. června 2008 zveřejnila

Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR

INTERNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI

splnila přísná kritéria a do seznamu je začleněna

Více na www.vyzkum.cz

ČASOPIS S PUNCEM KVALITY A OBJEKTIVNOSTI

